

**RATLARDA ORAL OLARAK VERİLEN LINEAR ALKİL BENZEN SÜLFONATIN (LAS)
SERUM VE KARACİĞERDEKİ ÜRE, GLUKOZ VE TOTAL BİLİRUBİN DÜZEYLERİ
ÜZERİNE KRONİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**Meryem ŞAKAR¹Ahmet MENGİ²**ÖZET**

Bu araştırmada ratlara oral olarak verilen Linear Alkil Benzen Sülfonat (LAS)'ın serum ve karaciğerdeki glukoz, total bilirubin ve üre düzeyleri üzerine kronik etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada LAS'ın %0.002 (0.14mg/kg)'lık ve %0.005 (0.35mg/kg)'lık dozlarının ratlarda kronik olarak herhangi bir toksisiteye neden olmayacağı ve ratlar için LAS'ın kronik etkilerinin %0.01 (0.7mg/kg) ile %0.03 (2.1mg/kg) dozlarında ve 120.günden itibaren gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Linear Alkil Benzen Sülfonat, Glukoz, Total Bilirubin, Üre

**CHRONIC EFFECTS OF LINEAR ALKYL BENZENE SULPHONATE (LAS) GIVEN
BY ORAL ROUTE ON THE LEVELS OF GLUCOSE, TOTAL BILIRUBINE AND
UREA IN SERUM AND LIVER OF RATS****SUMMARY**

In this study, it was examined the chronic effects of Linear Alkyl Benzene Sulphonate (LAS) given by oral route, on the levels of glucose, total bilirubine and urea in serum and liver of rats. It was concluded that LAS in doses of 0.002 % (0.14 mg/kg) and 0.005 % (0.35 mg/kg) may be unimportant in rats because it created non-toxic chronic effects and chronic toxicologic effects of LAS for rats occur in doses of 0.01 % (0.7 mg/kg) and 0.03 % (2.1 mg/kg) and 120. days after the application.

Key words: Linear Alkyl Benzene Sulphonate, Glucose, Total Bilirubine, Urea

GİRİŞ

Deterjanların vücuda ve çevreye olan olumsuz etkileri ancak 1945'li yıllarda fark edilmiştir. Bu yıllarda deterjanlar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda "aktif madde" olarak kullanılan maddelerin doğada kolaylıkla parçalanmadığı ortaya çıkmıştır. Bu türden deterjanların üretimine devam edilirken öte yandan da çevreye olan zararlı etkileri daha az olan maddeler üzerinde çalışılmaya başlanmıştır (1-4). Ülkemizde 1986 yılına kadar tamamıyla Sodyum Dodesil Benzen Sülfonat (DDB)

kullanılmıştır. Bu yıldan itibaren "deterjanların toplam aktif madde miktarının en az %50'si parçalanabilir olacaktır" hükmü getirilmiştir (2, 5). Sulardaki deterjan konsantrasyonunun birikimini önlemek amacıyla 1965 yıllarında Linear Alkilbenzen Sülfonatlar (LAS) geliştirilmiştir. Bu moleküller düz zincir şeklinde olduğundan biyolojik olarak daha kolay parçalanabilmektedirler (6).

Günlük yaşantımızda vazgeçilmeyen bu tür kimyasal maddelerin daha bilinçli kullanılması amacıyla bu çalışmada, kronik toksisitelerinin

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Bşk. Aşı-Serum Üretim ve Araştırma Müdürlüğü

²İ.Ü. Vet. Fak. Biyokimya Ana Bilim Dalı

Geliş tarihi : 05.12.2000 Kabul edilmiş tarihi : 16.02.2001

Yazışma adresi : Meryem ŞAKAR, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Bşk. Aşı-Serum Üretim ve Araştırma Müdürlüğü, Ankara

ortaya konulması gerekliliği sonucuna varılmıştır. Bu nedenle iyi durulanmayan mutfak eşyaları ve içme suları gibi çeşitli yollarla insan bünyesine alınan deterjan kalıntılarının neden olabileceği kronik etkiler üzerine yürütülen çalışmalara katkı vermek amacıyla ratlarda oral LAS uygulamasının etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bunun için deterjan formülasyonunda sıklıkla kullanılan anyonik aktif bir madde olan linear alkil benzen sülfonat (LAS) kullanılmıştır. Bu çalışmada, LAS farklı dozlarda ratlara verilerek serum ve karaciğer dokusunda glukoz, üre ve total bilirubin düzeyleri ölçülüp, LAS'ın kronik olarak toksik etkilerinin neler olabileceği tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada hayvan materyali olarak Wistar grubu albino erkek ratlar kullanılmıştır. 5 haftalık yaşta 109 ± 5 g. canlı ağırlığında olan 50 adet rat temin edilmiştir.

Ratlar oda ısısı ve neminin sırasıyla $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ve % 60 ± 10 olduğu mekanlarda ticari rat yemi ile ad libitum olarak beslenmişlerdir.

14 hafta sonunda 240 ± 3.6 g. canlı ağırlığa ulaşan ratlar 10'ar hayvandan oluşan Kontrol Grubu, Deneme 1, Deneme 2, Deneme 3 ve Deneme 4 olmak üzere 5 grup halinde numaralandırılmış kafeslerde 6 aylık çalışma programına alınmıştır.

Özel bir deterjan firmasından temin edilen Linear Alkil Benzen Sülfonat (LAS), Deney 1 grubuna %0.0002 (2ppm), Deney 2 grubuna %0.0005 (5ppm), Deney 3 grubuna %0.001 (10 ppm), Deney 4 grubuna %0.003 (30 ppm) oranında olmak üzere içme suyu ile 6 ay boyunca verilirken Kontrol grubu sadece içme suyu almıştır (%0 LAS).

6 aylık uygulama - araştırma periyodu boyunca hayvanların yem-su tüketimleri günlük olarak kontrol edilmiş, canlı vücut ağırlıkları 2 hafta aralıklarla ölçülerek kaydedilmiştir.

LAS verilmeye başlandıktan sonraki 30'uncu, 60'ıncı, 90'ıncı, 120'inci ve 150'inci günlerde kuyruk kesme yöntemiyle santrifüj tüplerine kan örnekleri alınmıştır. Kanlar ağız kapalı tüplerde etüvde (37°C)'de 1 saat bekletildikten sonra

3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri elde edilmiştir. Serumlar kapaklı plastik ependorf tüplerine alınarak numaralandırılıp -20°C 'deki derin dondurucuya yerleştirilmişlerdir.

180'inci günde hayvanlar kloral hidrat anestezisi ile uyutularak otopsiye alınmıştır. 180'inci günde kan numuneleri otopsi sırasında kalbin sağ ventrikülünden steril enjektörlerle alınmış ve ağız kapalı tüplerde etüvde (37°C)'de 1 saat bekletildikten sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri elde edilmiştir. Serumlar -20°C 'lik derin dondurucuya kaldırılmıştır. Daha sonra karaciğer dokuları alınarak yaş ağırlıkları ölçülmüş ve serum fizyolojikle yıkanmıştır. 1 g. karaciğer dokusu 2 ml serum fizyolojikle karıştırılarak hücreler homojenizatörde parçalanmıştır. Homojenatlar önce 2500-3000 devirde 10 dakika, daha sonra 5000 devirde 15 dakika santrifüj edilmiştir (7-9). Hazırlanan süpernatantlar kapaklı tüplere alınarak -20°C 'lik derin dondurucuya yerleştirilmişlerdir. Örnekler toplandıktan sonra serum ve karaciğerde glukoz, total bilirubin, üre düzeyleri tayin edilmiştir. Serum ve karaciğer dokusunda elde edilen süpernatantlardaki parametrelerin tayinleri BOEHRINGER MANNHEIM firmasının kitleri kullanılarak SYS3 BM/HITACHI 747 sistem otoanalizöründe yapılmıştır.

Elde edilen verilerin istatistiki analizleri, Sümbüloğlu (10)'nun bildirdiği şekilde kontrol grupları ile deney grupları arasında t- testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Kontrol grubuna göre 30., 60., 90., 120., 150. ve 180. günlerde tüm Deneme gruplarında artma ya da azalmalar görülmesine rağmen bu değişiklikler istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Kontrol ve Deneme grubu hayvanlarda 30., 60., 90., 120., 150. ve 180. günlerde serum total bilirubin düzeyleri Tablo 4 ve Grafik 4'de gösterilmiştir.

Serum total bilirubin düzeyleri kontrol grubuna göre Deneme 1 grubunda değişmezken Deneme 2 grubunda artma görülmüş ancak bu artış istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarındaki 120., 150. ve 180. günlerdeki artışlar $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Kontrol ve Deneme grubu hayvanlarda 30., 60., 90., 120., 150. ve 180. günlerde serum üre düzeyleri Tablo 5 ve Şekil 5'de gösterilmiştir.

Serumda üre düzeyinde kontrol grubuna göre Deneme 1 ve Deneme 2 gruplarında 120. 150. ve 180. günlerde düşme görülmüş, ancak istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır. Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarındaki 180. gündeki azalma ise $p < 0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Ratlarda karaciğer glukoz, total bilirubin ve üre düzeyleri Tablo 7 ve Şekil 7'de gösterilmiştir.

Karaciğerde kontrol grubuna göre tüm Deneme gruplarında glukoz seviyesinde artma ya da azalmalar görülmüş, ancak bunlar istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Karaciğerde total bilirubin düzeyi kontrol grubuna göre Deneme 1 grubunda azalma görülmüş, ancak bu azalma istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır. Deneme 2, Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarındaki azalmalar ise $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Karaciğerde kontrol grubuna göre Deneme 1 ve Deneme 2 gruplarında üre düzeylerinde azalma görülmüş ancak bu azalma istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır. Deneme 3 grubundaki azalma istatistiki açıdan $p < 0.05$ düzeyinde ve Deneme 4 grubundaki azalma ise $p < 0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda, endüstride ve evlerde deterjan tüketimindeki artıştan dolayı çevre kirliliğiyle beraber biyolojik sistemler üzerindeki etkileri de merak konusu olmuştur. Dünyada gittikçe artan bir şekilde üretilip tüketilen deterjanların sularda yarattığı kirlenme, suların canlılar aleminde ortaya çıkardığı olumsuz değişmelerle dolaylı yoldan da olsa kendisini hissettirecek boyutlara ulaşmış bulunmaktadır (11-15).

Anyonik aktif maddelerden Linear Alkilbenzen Sülfonat (LAS) biyolojik olarak oldukça iyi parçalanabildiği için gelişmiş ülkelerde 1965 yılında dallanmış Alkil benzen Sülfonatların (ABS)

yerine kullanılmaya başlanmıştır. Türkiye' de ise bu geçiş ancak 1987 yılında gerçekleşmiştir. Biyolojik parçalanması daha kolay olmasına rağmen, yapılan bilimsel çalışmalarda çevrede, sularda ve canlılar üzerinde toksik etkilerinin varlığı bildirilmiştir (2, 6).

Halkın günlük yaşamda kullandığı vazgeçilmeyen bir temizlik maddesi olan deterjanın, yıkanmış ve kullanılmaya hazır yemek kaplarında kalıntılarının bulunduğu ve sindirim sisteminden organizmaya günlük olarak alındığı tespit edilmiştir. Günlük olarak iyi durulanmayan mutfak eşyalarındaki kalıntıları ve filtre edilmemiş içme suları aracılığıyla günlük olarak vücuda alınan LAS içerikli deterjanların toksik etkiler oluşturup oluşturmadığı merak edilerek çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla deney hayvanı olarak seçilen; balık, tavşan, fare ve ratlarda LAS'ın gebelik, cilt-mukoza da iritasyon, karaciğer organ ağırlığı, böbrek organ ağırlığı, alyuvar, akyuvar hücre sayısı, hemoglobin, hematokrit gibi hemogram değerleri üzerine etkileri ile sudaki canlılar ve çevrede oluşturduğu toksik etkiler araştırılmıştır (11, 12, 15, 16).

Bu çalışmada, 6 ay boyunca farklı dozlarda LAS verilen ratların serum ve karaciğerdeki glukoz, üre ve total bilirubin düzeyleri ölçülerek LAS'ın kronik etkileri konusunda temel bilgiler elde edilmesi, LAS'ın kronik toksisitesi hakkında daha sonra yürütülecek çalışmalara yardımcı olacak bilgilere çalışılması hedeflenmiştir. Bunun için çalışmada; 50 adet Wistar grubu albino erkek rat kullanılmış ve değişik dozlardaki LAS, içme sularına katılarak verilmiştir. 30. 60. 90. 120. 150. ve 180. günlerde kan alınarak serumda, deneme sonunda ise karaciğerde glukoz, üre ve total bilirubin düzeyleri ölçülerek metabolik değişiklikler incelenmiştir.

Serumda glukoz düzeyi kontrol grubunda 30. gün 97.46 mg/dl, 60. gün 101.30 mg/dl, 90. gün 103.75 mg/dl, 120. gün 101.63 mg/dl, 150. gün 106.78 mg/dl, 180.gün 104.90 mg/dl olarak ölçülmüştür (Tablo 1, Şekil 1). Deneme gruplarında ise doz ve zamana bağlı olarak artma bulunmuştur. Kontrol grubuna göre Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarında 180. günde 119.25 mg/dl

ve 119.95 mg/dl olarak artmış olup bu artış istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Karaciğerdeki glukoz konsantrasyonunda kontrole göre doz ve zamana bağlı olarak anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Tablo 4, Şekil 4).

Serumdaki üre düzeyi kontrol grubunda 30. gün 17.10 mg/dl, 60. gün 17.02 mg/dl, 90. gün 16.25 mg/dl, 120. gün 14.02 mg/dl, 150. gün 15.59 mg/dl, 180. gün 15.82 mg/dl olarak ölçülmüştür (Tablo 3, Şekil 3). Deneme gruplarında ise doz ve zamana bağlı olarak serum üre düzeyleri azalmıştır. Bunlardan; Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarında 180. günde sırasıyla 12.44 mg/dl ve 11.77 mg/dl olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu azalma istatistiki açıdan $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Karaciğerde üre düzeyi kontrol grubunda 4.91 $\mu\text{mol/g}$, Deneme 1'de 4.65 $\mu\text{mol/g}$, Deneme 2'de 4.64 $\mu\text{mol/g}$, Deneme 3'te 3.22 $\mu\text{mol/g}$ ve Deneme 4'te 2.88 $\mu\text{mol/g}$ olarak saptanmıştır (Tablo 4, Şekil 4). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarında azalma olduğu saptanmıştır.

Bu kayıplar Deneme 3'te $p<0.05$, Deneme 4'te ise $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Serum ve karaciğerde üre düzeylerinin azalması, üre sentezindeki enzimler mitokondri ve stoplazmada bulunan hücre içi enzimleri tarafından katalizlendiği (17-20) portal yolla karaciğere gelen LAS'ın bu enzimleri denatüre ederek aktivite kaybına neden olduğu dolayısı ile üre sentezini azalttığı şeklinde açıklanabilir (21-24).

Serumda total bilirubin düzeyini kontrol grubunda; 30. gün 0.29 mg/dl, 60. gün 0.29 mg/dl, 90. gün 0.24 mg/dl, 120. gün 0.25 mg/dl, 150. gün 0.26 mg/dl, 180. gün 0.25 mg/dl olarak ölçtük. (Tablo 2, Şekil 2). Deney gruplarında ise doz ve zamana bağlı olarak total bilirubin düzeyleri artmıştır. Deneme 3 grubunda 120, 150 ve 180. günlerde sırasıyla 0.30 mg/dl, 0.30 mg/dl, 0.32 mg/dl olarak saptanmıştır. Deneme 4 grubunda da 120. 150. ve 180. günlerde sırasıyla 0.34 mg/dl, 0.34 mg/dl, 0.38 mg/dl olarak ölçülmüştür. Deneme 3 ve Deneme 4 grubunda kontrol grubuna göre artmış olup bu artışları

Tablo 1: Ratlarda serum glukoz düzeyleri (mg/dl)

Günler	Kontrol			Deneme-1			Deneme-2			Deneme-3			Deneme-4		
	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n
30.gün	97.46	4.39	7	103.03	4.96	8	97.70	4.55	7	116.71	4.85	7	116.58	3.06	9
60.gün	101.30	1.33	8	104.05	3.55	9	102.62	3.90	9	116.83	2.41	8	119.55	4.84	7
90.gün	103.75	3.19	10	103.00	3.19	9	104.68	3.81	9	118.25	2.97	10	118.62	2.92	9
120.gün	101.63	4.32	8	100.30	4.71	8	104.34	3.56	9	119.03	2.10	7	119.35	3.75	7
150.gün	106.78	3.39	10	101.89	4.52	8	103.09	4.01	8	118.90	2.89	8	120.24	1.94	9
180.gün	104.90	3.78	9	104.74	3.73	9	99.46	4.34	7	119.25	1.81	8	119.95	2.50	8

Tablo 2: Ratlarda serum total bilirubin düzeyleri (mg/dl)

Günler	Kontrol			Deneme-1			Deneme-2			Deneme-3			Deneme-4		
	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n
30.gün	0.29	0.03	7	0.26	0.02	8	0.25	0.05	7	0.24	0.03	7	0.27	0.03	9
60.gün	0.29	0.01	8	0.27	0.03	9	0.28	0.06	9	0.28	0.03	8	0.29	0.02	7
90.gün	0.24	0.03	10	0.25	0.02	9	0.27	0.03	9	0.28	0.06	10	0.31	0.04	9
120.gün	0.25	0.02	8	0.26	0.02	8	0.30	0.01	9	0.30*	0.03	7	0.34*	0.01	7
150.gün	0.26	0.04	10	0.26	0.01	8	0.27	0.04	8	0.30*	0.06	8	0.34*	0.01	9
180.gün	0.25	0.08	9	0.28	0.01	9	0.29	0.03	7	0.32*	0.02	8	0.38*	0.04	8

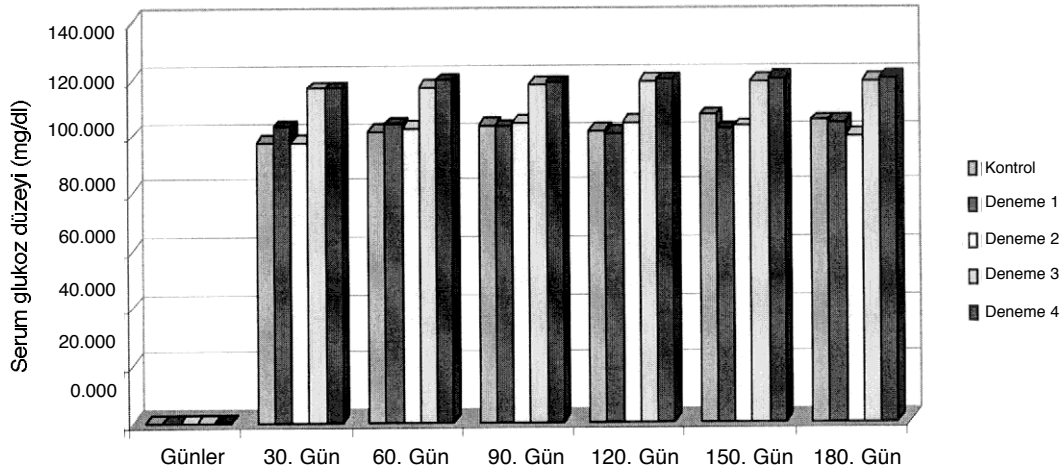
* $p<0.05$

p<0.05 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

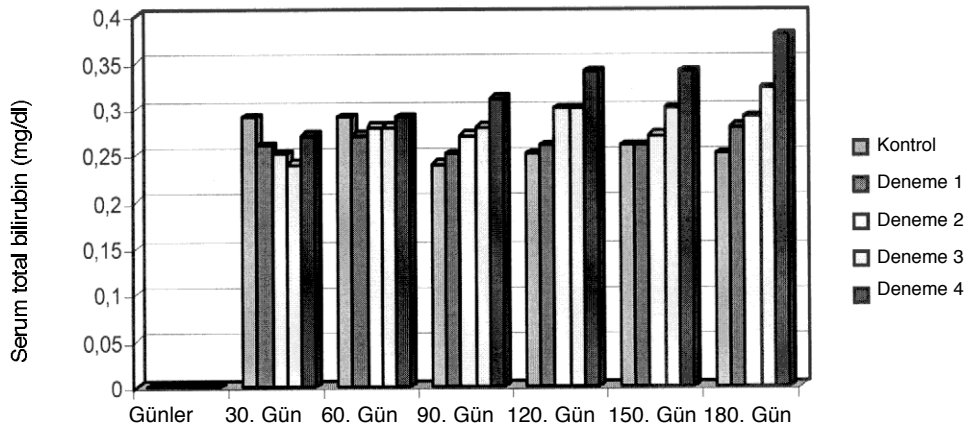
Karaciğerde total bilirubin düzeylerini kontrol grubunda 0.35 $\mu\text{mol/g}$, Deneme 1'de 0.31 $\mu\text{mol/g}$, Deneme 2'de 0.25 $\mu\text{mol/g}$, Deneme 3'te 0.24 $\mu\text{mol/g}$ ve Deneme 4' te 0.22 $\mu\text{mol/g}$ olarak saptanmıştır (Tablo 4, Şekil 4). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm Deneme gruplarında karaciğer total bilirubin düzeyleri azalmış olup bunlardan Deneme 2, Deneme 3 ve Deneme 4 gruplarındaki kayıplar p<0.05 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Serumdaki total bilirubin düzeylerinin artması ve karaciğerde azalması, büyük bir kısmı serum albuminine az bir kısmında globulinlere bağlı olarak taşınan bilirubin (25-29, 33) LAS'ın etkisiyle serum proteinlerinin azalması nedeniyle kanda bilirubin serbest olarak artması ve karaciğere taşınarak hücre içine girememesi şeklinde açıklanabilir.

Serum ve karaciğerde total protein düzeylerinin azalması, LAS'ın proteini denatüre etme özelliğinden kaynaklandığı ileri sürülebilir (21).



Şekil 1: Ratlarda serum glukoz düzeyleri (mg/dl)



Şekil 2: Ratlarda serum total bilirubin düzeyleri (mg/dl)

Serum proteinlerinin 2/3'sini albuminlerin teşkil ettiği bilinmekte olup albumin düzeyindeki düşüşe bağlı olarak serumdaki bilirubin seviyesinin artması ve karaciğerdeki bilirubin seviyesinin azalması yukarıdaki bulgularla uyumludur (26, 27, 30 - 33) .

Bu çalışmada %0.002 oranında LAS alan Deneme 1 grubunun günlük olarak aldığı LAS miktarı 0.14 mg/kg, %0.005 oranında LAS alan Deneme 2 grubunun 0.35 mg/kg, %0.01 oranında LAS alan Deneme 3 grubunun 0.70 mg/kg, %0.03 oranında LAS alan Deneme 4 grubunun ise 2.1 mg/kg'dır.

Deneme 1 ve Deneme 2 grubu ratlarda kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda 6 ay boyunca serum ve karaciğer enzim aktiviteleri ile glukoz, total bilirubin, üre düzeylerinde istatistiki açıdan önemli bir değişiklik meydana gelmemesi, 70 kg ağırlığındaki bir insanın günde yaklaşık 0.18 mg/kg oranında LAS aldığı düşünüldüğünde bu miktarın vücutta kronik olarak toksik bir etki oluşturmadığı saptanmıştır.

Bu çalışmada LAS'ın ratlar için kronik olarak

toksikolojik etkisi, Deneme 3 grubunda ve 120. günden sonra başlamış ve 0.70 mg/kg, 2.1mg/kg dozlarında 150. gün ile 180. günlerde de görülmüştür. Bu sonuç Fitzhugh ve ark. (33)'nin LAS'ın kronik toksisitesinin 0.63 mg/kg dozunda başladığını belirttikleri çalışmaları ile de uyumludur.

Sonuç olarak günde 0.14 mg/kg oranındaki LAS (%0.002) ve 0.35 mg/kg oranındaki LAS (%0.005) ratlar için kronik toksisite yönünden güvenilir bulunmuştur.

İçme suları, iyi durulanmayan kaplardaki yemeklerle ve birçok nedenlerle insanların alabileceği 0.14 mg/kg ve 0.35mg/kg'lık LAS oranlarının (29) serum ve karaciğerdeki glukoz, total bilirubin ve üre düzeylerinde kronik olarak toksik etki göstermeyeceği ve günlük olarak alınan bu miktarların insan sağlığı için kronik olarak toksikolojik bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Dolayısı ile deterjan formülasyonundaki temel yüzey aktif maddesi olan LAS'ın belirtilen miktarlarında halk sağlığı yönünden bir tehlikesi yoktur.

Tablo 3: Ratlarda serum üre düzeyleri (mg/dl)

Günler	Kontrol			Deneme-1			Deneme-2			Deneme-3			Deneme-4		
	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n
30.gün	17.10	3.33	7	16.32	2.34	8	15.52	3.69	7	16.25	2.69	7	15.97	1.88	9
60.gün	17.02	1.75	8	15.84	3.39	9	15.59	3.45	9	15.40	2.13	8	15.36	3.00	7
90.gün	16.25	2.74	10	14.87	2.85	9	14.89	3.42	9	15.31	2.23	10	14.73	2.36	9
120.gün	14.02	2.76	8	14.80	3.74	8	13.41	2.89	9	13.87	2.17	7	13.32	2.46	7
150.gün	15.59	2.46	10	14.50	3.21	8	13.06	3.14	8	12.97	1.31	8	12.95	2.28	9
180.gün	15.82	3.39	9	13.71	2.23	9	12.65	3.17	7	12.44*	1.28	8	11.77*	2.01	8

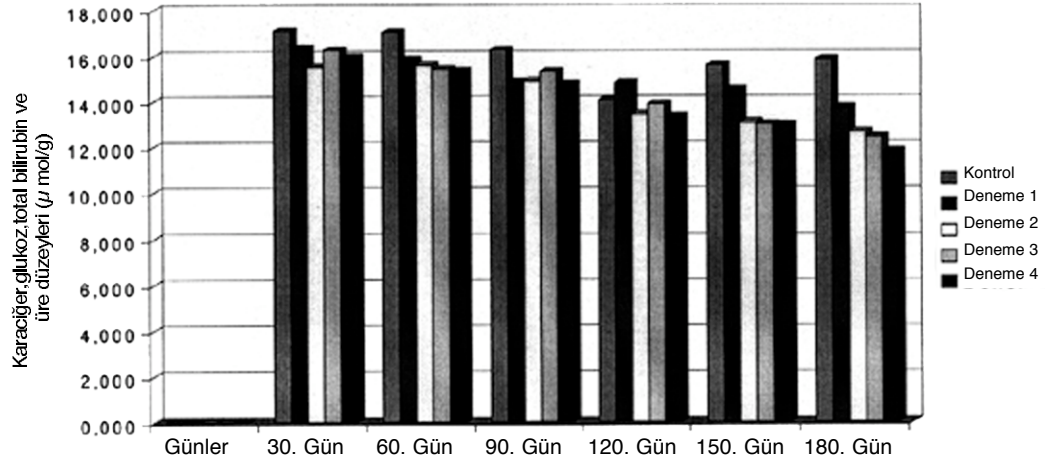
*p<0.01

Tablo 4: Karaciğer glukoz, total bilirubin ve üre düzeyleri

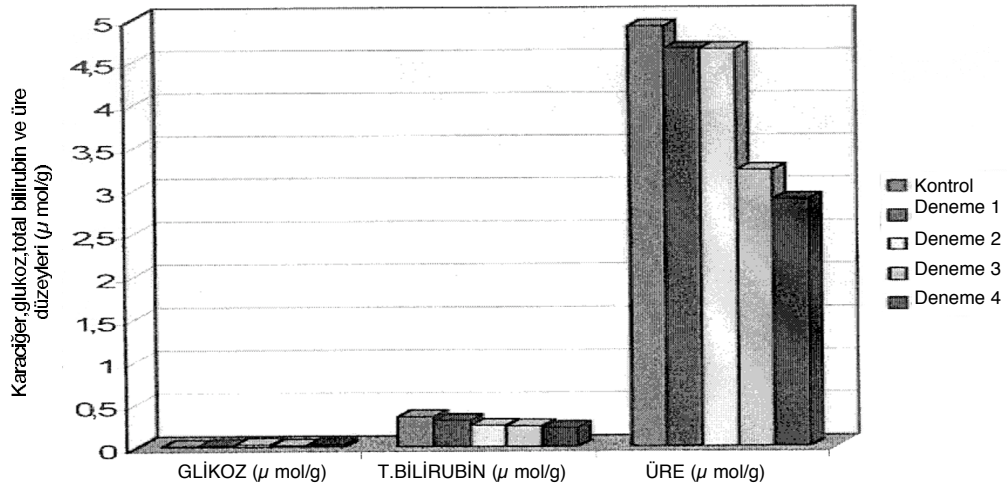
Karaciğer	Kontrol			Deneme-1			Deneme-2			Deneme-3			Deneme-4		
	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n	X	Sx	n
Glukoz µmol/g	0.01	0.00	10	0.02	0.01	9	0.03	0.01	8	0.02	0.01	8	0.03	0.01	9
T.Bilirubin µmol/g	0.35	0.03	10	0.31	0.06	9	0.25**	0.03	8	0.24**	0.03	8	0.22**	0.02	9
Üremol/g	4.91	0.63	10	4.65	0.76	9	4.64	0.79	9	3.22**	0.35	8	0.28*	0.31	7

*p<0.01, **p<0.05, ***p<0.001

ŞAKAR, MENGİ. RATLARDA ORAL OLARAK VERİLEN LİNEAR ALKİL BENZEN SÜLFONATIN (LAS) SERUM VE KARACİĞERDEKİ



Şekil 3: Ratlarda serum üre düzeyleri



Şekil 4: Ratlarda karaciğer glukoz, total bilirubin ve üre düzeyleri

KAYNAKLAR

1. Anonim. TÜBİTAK Tıp Araştırma Grubu. Deterjanların İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri İhtisas Komisyonu Toplantı Raporu 1987; 1-14.
2. Anonim: The panel for negative effects of detergents to environmental water resources and the health of human. Elerl Matb İstanbul 1986; 5-61.
3. Kumbur H. Sentetik deterjanlar ve yarattıkları çevre sorunları. G Ü Müh Mim Fak 1988; 14-21.
4. Lewis MA. Chronic and sublethal toxicities of surfactants to aquatic animals: a review and risk assesment. Wat Res 1991; 25 (1): 101-13.
5. Field AJ, Miller DJ, Field TM, Hawthorne SB, Giger W. Quantitaive determination of sulfonated aliphatic surfactants in sewage sludge by ion pair/supercritical fluid extraction and derivatization gas chromatography/mass spectrometry Anal Chem 1992; 64: 3161-7.
6. Sigoillot JC, Nguyen M H. Complete oxidation of linear alkylbenzene sulfonate by bacterial communities selected from coastal seawater. Appl Environ Microbiol 1992; 10: 1308-12.
7. Özcan A, Mengi A. Ratlarda oral olarak verilen alkolün serum, karaciğer ve böbrekteki gama- GT, ALT ve AST düzeyleri ile karaciğer yağlanması üzerine etkileri. J Vet Animal Sci 1998; 20: 181-5.
8. Perk M, Mengi A. Sığırlarda karaciğer hücreleri ile serumda GOT, GPT enzimlerinin saptanması. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 1993; 19 (2): 133-8.
9. Şener S. Etanolün kobayda karaciğer ve serum gamma glutamil transferaz (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. 1988; (14) 2: 1-10.
10. Sümbüloğlu KV. Biyoistatistik Hacettepe Üniv. Tıp Fak 1989; 12.
11. Agarwal C, Mathur AK, Gupta BN, Singh A, Shanker R. Synthetic detergents induced biochemical and histological changes in skin of guinea pigs. İndusexperimental Toxicol Res Centre 1990; 36: 316-8.
12. Bielinska T. Dielectric, haematological and biochemical studies of detergent toxicity in fish blood. Phys Med Biol 1987; 32 (5): 623-35.
13. Buehler EV, Newmann EA, King R. Two – year feeding and reproduction study in rats with linear alkylbenzene sulfonate (las). Toxicol Appl Pharmacol 1971; 18: 83-91.
14. Daily LW, Schroeder RE. A teratology study of topically applied linear alkylbenzene sulfonate in rats Fd Cosmet Toxicol 1980; 18: 55-8.
15. Hwang DE, Chen MY, Yoshida T, Jeng SS. Toxic effects of linear alkylbenzene sulfonate on the tiger prawn penaeus monodon. Ecotoxicol Environ 1993; 26: 285-92.
16. Ros DI, Nasci CG, Campesan P, Sartorelle P, Stocco G, Menetto, A. Effects of linear alkylbenzene sulphonate (las) and cadmium in the digestive gland of mussel, mytilus sp. Marine Environ Res 1995; 39: 321-4.
17. Froebe CL, Simon FA, Rhein LD, Cagan RH, Kligman A. Stratum corneum lipid removal by surfactants: relation to in vivo irritation Dermatol 1990; 181: 277-83.
18. Putnam FW. The Interactions of proteins and synthetic detergents. Adv Protein Chem 1948; 4: 79-122.
19. Oser BL, Morgareidge K. Toxicologic studies with branched and linear alkylbenzene sulfonates in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1965; 7: 819-25 .
20. Zaccone G, Cascio PL, Fasula S, Licata A. The effect of an anionic detergent on complex carbohydrates and enzyme activities in the epidermis of the cat fish heteropneustes fossilis. Histochem J 1985; 17: 453-66.
21. Lim C, Docter R, Visser TJ, Krenning EP, Bernard B, Toor M, Jong M, Hennemann G. Inhibition of thyroxine transport in to cultured rat hepatocytes by serum of nonuremic critically 3 patients. Effects of bilirubin and nonesterified fatty acids. J Clin Endocr Met 1993; 76 (15): 1165-72.
22. Moriyama R, Malino S. Effect of detergent on protein structure. Action of detergents on secondary and oligomeric structures of band 3 from bovine erythrocyte membrans. Biochem Bioph A 1985; 832: 135-41.
23. Misra V, Lal M, Chawla G, Viswanathan PN. Pathomorphological changes in gills of fish fingerlings (cirrhinamrigalaj by linear alkyl benzene sulfonate . Ecotoxicol Environ 1985; 10: 302-8.

24. Adachi K, Matsuhashi T, Nishizawa Y, Usukura J, Popinigis J, Wakabayashi T. Studies on urea synthesis in the liver of rats treated chronically with ethanol using perfused livers, isolated hepatocytes, and mitochondria. *Biochem Pharmacol* 1997; 50 (9): 1391-9.
25. Almdal TP, Vilstrup H. Strict insulin therapy normalises organ nitrogen contents and the capacity of urea nitrogen synthesis in experimental diabetes in rats. *Diabetol* 1988; 1 (31): 114-8.
26. Michael WR. Metabolism of linear alkylbenzene sulfonate and alkyl benzene sulfonate in albino rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1968; 12: 473-85.
27. Brosnan TJ, Brosnan M, Charron R, Nissim I. A Mass isotopomer study of urea and glutamine synthesis from n-labeled ammonia in the perfused rat liver. *J Biol Chem* 1996; 271 (27): 16199-207.
28. Mengi A. *Biyokimya. İstanbul Üniv. Basımevi ve Film Merk. Yay No* 1991; 12- 323.
29. Hayase K, Yanekawa G, Yokogoshi H, Yoshida A. Triiodothyronine administration affects urea synthesis in rats. *Am Inst Nut.* 1990; 121 (7): 970-8.
30. Gollan J, Hammaker L, Licko V, Schmid. Bilirubin kinetics in intact rats and isolated perfused liver. Evidence for hepatic deconjugation of bilirubin glucuronides. *J Clin Invest* 1981; 67: 1003-15.
31. Gordon ER, Goresky C. The formation of bilirubin diglucuronide by rat liver microsomal preparations. *Con J Biochem* 1980; 58: 1302-10.
32. Mc Donagh A, Palma LA. Hepatic excretion of circulating bilirubin photoproducts in the Gunn rat. *J Clin Invest* 1980; 66: 1182-5.
33. Mengi A. *Pratik biyokimya ve veteriner hekimliğinde kullanılan testler. İstanbul Üni. Vet Fak Yay* 1994; 2: 6-198.
34. Fitzhugh G, Nelson A. Chronic oral toxicities of surface active agents. *J of Am Pharm Assoc* 1987; 37: 29-32.

ŞAKAR, MENĐİ. RATLARDA ORAL OLARAK VERİLEN LİNEAR ALKİL BENZEN SÜLFONATIN (LAS) SERUM VE KARACİĞERDEKİ